

SKRIPSI

ROESSALIN PERMATANINGRUM

**PENGARUH PEMBERIAN KOMBINASI EKSTRAK
ETANOL HERBA *Cymbopogon nardus* L. DAN DAUN
Persea americana M. TERHADAP KADAR KOLESTEROL
TOTAL PADA *Rattus norvegicus* HIPERKOLESTEROL**



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MALANG**

2017

Lembar Pengesahan

PENGARUH PEMBERIAN KOMBINASI EKTRAK ETANOL HERBA *Cymbopogon nardus* L. DAN DAUN *Persea americana* M. TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL PADA *Rattus norvegicus* HIPERKOLESTEROL

SKRIPSI

**Dibuat untuk memenuhi syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi pada
Program Studi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan
Universitas Muhammadiyah Malang
2017**

Oleh:

**ROESSALIN PERMATANINGRUM
201310410311263**

Disetujui Oleh:

Pembimbing I



**Siti Rofida, S.Si., M.Farm., Apt.
NIP UMM. 114. 0804. 0453**

Pembimbing II



**Ahmad Shobrun Jamil, S.Si., M.P
NIP UMM. 113. 0907. 0469**

Lembar Pengujian

PENGARUH PEMBERIAN KOMBINASI EKTRAK ETANOL HERBA *Cymbopogon nardus* L. DAN DAUN *Persea americana* M. TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL PADA *Rattus norvegicus* HIPERKOLESTEROL

SKRIPSI

**Telah diuji dan dipertahankan di depan tim penguji pada tanggal
9 Juni 2017**

Oleh:

**ROESSALIN PERMATANINGRUM
NIM : 201310410311263**

Disetujui Oleh:

Penguji I



**Siti Rofida, S. Si., M. Farm., Apt.
NIP UMM. 114. 0804. 0453**

Penguji II



**Ahmad Shobrun Jamil, S. Si., MP
NIP UMM. 113. 0907. 0469**

Penguji III



**Nailis Syifa', S.Farm., M.Sc., Apt.
NIP UMM. 114. 1311. 0522**

Penguji IV



**Engrid Juni A, S.Farm., M.Farm., Apt.
NIP UMM. 112. 1612. 0589**

KATA PENGANTAR

Puji syukur tercurahkan kepada Allah SWT, karena berkat rahmat dan hidayahnya, penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“Pengaruh Pemberian Kombinasi Ekstrak Etanol Herba *Cymbopogon nardus* L. dan Daun *Persea americana* M. Terhadap Kadar Kolesterol Total pada *Rattus norvegicus* Hiperkolesterol”**.

Skripsi ini diajukan untuk memenuhi persyaratan dalam mencapai gelar Sarjana Farmasi pada Program Studi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang. Dalam penyusunan skripsi ini penulis tidak terlepas dari peranan pembimbing dan bantuan dari seluruh pihak. Oleh karena itu, dengan segala kerendahan hati, penulis ingin mengucapkan banyak terima kasih kepada:

1. Allah SWT, Tuhan semesta alam yang memberikan rahmat, nikmat dan hidayahnya kepada umatnya, Rasulullah SAW, yang sudah menuntun kita menuju jalan yang lurus.
2. Ibu Siti Rofida, S.Si., M.Farm., Apt., selaku Dosen Pembimbing I, dan bapak Ahmad Shobrun Jamil, S.Si., MP selaku Dosen Pembimbing II disela kesibukan beliau masih bisa meluangkan waktu untuk membimbing dan memberi pengarahan dan dorongan moril sampai terselesaikannya skripsi ini.
3. Ibu Nailis Syifa', S.Farm., M.Sc., Apt. dan Ibu Engrid Juni A, S.Farm., M.Farm., Apt. selaku Dosen Penguji yang telah banyak memberikan saran dan masukan serta motivasi demi kesempurnaan skripsi ini.
4. Bapak Yoyok Bakti Prasetyo, S.Kep., M.Kep., Sp.Kom. selaku Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang yang telah memberikan kesempatan penulis belajar di Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang.
5. Ibu Nailis Syifa', S.Farm., M.Sc., Apt. selaku Ketua Program Studi Farmasi Universitas Muhammadiyah Malang yang telah memberikan motivasi dan kesempatan penulis belajar di Program Studi Farmasi Universitas Muhammadiyah Malang.

6. Ibu Agustin Rafikayanti, S.Farm., selaku dosen wali yang telah memberikan banyak bantuan serta saran penulis menjadi mahasiswi Program Studi Farmasi Universitas Muhammadiyah Malang.
7. Seluruh staf pengajar Program Studi Farmasi Universitas Muhammadiyah Malang yang telah memberikan ilmu pada penulis selama masa perkuliahan.
8. Mas Miftah selaku laboran yang telah banyak membantu serta memberikan sarana dan prasarana sehingga penelitian skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
9. Orang tua tercinta, Ayah dan Mama yang tiada hentinya memotivasi dalam segala hal, dengan sabar mendoakan untuk kesuksesan putrinya. Terima kasih banyak atas didikan, kerja keras, dan kasih sayangnya untuk membuat anak-anaknya bahagia serta mendapatkan ilmu yang bermanfaat.
10. Saudara dan keluarga besar yang selalu menjadi alasan utama untuk terus semangat mengerjakan skripsi ini.
11. Special thanks for my new family Cece, Dita, Nia, dan Nabella yang selalu memberikan semangat dan dukungan.
12. Rekan-rekan mahasiswa Program Studi Farmasi Universitas Muhammadiyah Malang 2013, semoga kita semua menjadi orang-orang sukses.
13. Untuk semua pihak yang belum disebutkan namanya, penulis mohon maaf dan terima kasih yang sebesar-besarnya. Semua keberhasilan ini tak luput dari bantuan, doa yang telah kalian semua berikan.

Akhirnya, Tugas Akhir ini dapat terselesaikan dan penulis persembahkan kepada almamater Program Studi Farmasi Universitas Muhammadiyah Malang semoga bermanfaat bagi kita semua.

Malang, 9 Juni 2017

Peneliti,

Roessalin Permataningrum

RINGKASAN

Hiperkolesterolemia merupakan peningkatan kadar kolesterol total >240 mg/dL dan *low density lipoprotein* (LDL) >160 mg/dL dengan atau tanpa disertai peningkatan trigliserida dan penurunan *high density lipoprotein* (HDL). Kadar kolesterol yang tinggi merupakan faktor yang berkontribusi besar dalam menyebabkan penyakit jantung koroner (PJK) dengan ancaman utamanya yaitu atheroklerosis.

Penalaksanaan terapi hiperkolesterol salah satunya yaitu dengan terapi farmakologi menggunakan obat antihiperkolesterol. Simvastatin merupakan *drug of choice* obat antihiperkolesterol yang paling sering di gunakan karena paling poten dalam menurunkan LDL namun dalam penggunaan jangka panjang dapat menimbulkan efek samping diantaranya yaitu miopati dan gangguan pencernaan. Oleh karena itu, diperlukan pengobatan alternatif yang memiliki efek samping yang rendah. Salah satunya menggunakan obat herbal yang berasal dari bahan alam. Indonesia memiliki potensi sumber daya alam yang besar, diantaranya yaitu dilakukan pemanfaatan tanaman *Cymbopogon nardus* L. dan daun *Persea americana* M. kedua tanaman tersebut diketahui mengandung senyawa golongan terpenoid dan flavonoid yang berperan sebagai antioksidan dalam menghambat proses oksidasi LDL sehingga memiliki aktivitas dalam menurunkan kadar kolesterol total.

Pada penelitian ini menggunakan *true experimental*, dengan metode rancangan *post test only control group design* dimana sampel dipilih secara acak dan dibagi menjadi 6 kelompok. Tahap penelitian dimulai dengan adaptasi hewan coba selama 7 hari. tahap kedua yaitu penginduksian pakan aterogenik dan propiltiourasil (PTU) selama 18 hari pada semua kelompok, kecuali kelompok kontrol sehat. Selanjutnya proses perlakuan pada tiap kelompok yaitu kontrol positif diberi simvastatin 10 mg/KgBB, kontrol negatif diberi suspensi CMC-Na 0,5%, dan kelompok perlakuan 1, 2, dan 3 dengan masing-masing dosis kombinasi *Cymbopogon nardus* L. dan daun *Persea americana* M. (200 mg/KgBB : 40 mg/KgBB), (200 mg/KgBB : 20 mg/KgBB) dan (100 mg/KgBB : 20 mg/KgBB) selama 14 hari, sedangkan kelompok kontrol sehat hanya diberikan pakan standar *broiler starter* (BR) selama masa penelitian. Setelah proses perlakuan pada hewan coba selesai kemudian hewan coba dilakukan pembedahan dan pengambilan sampel darah pada bagian *sinus aortic* untuk diukur kadar kolesterol total menggunakan metode *cholesterol oxidation-peroxidase aminoantipyrine phenol* (CHOD-PAP), perbedaan antar kelompok perlakuan ditunjukkan dari hasil analisis uji stastik menggunakan metode *one way anova* pada $\alpha = 0,05$.

Hasil analisis statistik *one way anova* terhadap penurunan kadar kolesterol total antara kelompok perlakuan diperoleh nilai signifikasi 0,018 dengan syarat ($p < 0,05$) menunjukkan adanya perbedaan bermakna dari kelompok perlakuan dengan kontrol negatif, kemudian dilakukan uji *post hoc* LSD dengan hasil nilai signifikasi 0,025, 0,012 dan 0,001 dengan syarat ($p < 0,05$), dari hasil tersebut menunjukkan bahwa pemberian kombinasi ekstrak *Cymbopogon nardus* L. dan daun *Persea americana* M. pada dosis 100 mg/KgBB : 20 mg/KgBB merupakan dosis optimum dalam menurunkan kadar kolesterol total pada *Rattus norvegicus* hiperkolesterol.

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN SAMPUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
LEMBAR PENGUJIAN.....	iii
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR LAMPIRAN.....	ix
DAFTAR SINGKATAN.....	x
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat	4
1.4.1 Manfaat Akademik	4
1.4.2 Manfaat Masyarakat	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1. Tinjauan Tanaman Serai (<i>Cymbopogon nardus</i> L.)	5
2.1.1 Klasifikasi Tanaman Serai (<i>Cymbopogon nardus</i> L.)	5
2.1.2 Morfologi Tanaman Serai (<i>Cymbopogon nardus</i> L.)	6
2.1.3 Kandungan Kimia Tanaman Serai (<i>Cymbopogon nardus</i> L.)	6
2.1.4 Manfaat Tanaman Serai (<i>Cymbopogon nardus</i> L.)	7
2.2 Tinjauan Tanaman Alpukat (<i>Persea americana</i> M.)	8
2.2.1 Klasifikasi Tanaman Alpukat (<i>Persea americana</i> M.)	8
2.2.2 Morfologi Tanaman Alpukat (<i>Persea americana</i> M.)	9
2.2.3 Kandungan Tanaman Alpukat (<i>Persea americana</i> M.)	9
2.2.4 Manfaat Tanaman Alpukat (<i>Persea americana</i> M.)	10
2.3. Tinjauan Ekstraksi	11
2.3.1 Maserasi	12
2.4. Tinjauan Kolesterol.....	13
2.5. Tinjauan Biosintesis Kolesterol	13

2.6. Tinjauan Tentang Lipoprotein	15
2.6.1 Kilomikron	16
2.6.2 VLDL (<i>Very Low Density Lipoprotein</i>)	16
2.6.3 LDL (<i>Low Density Lipoprotein</i>)	16
2.6.4 HDL (<i>High Density Lipoprotein</i>)	16
2.7. Tinjauan Metabolisme Lipoprotein.....	17
2.7.1 Jalur Eksogen	17
2.7.2 Jalur Endogen	17
2.7.3 Jalur Balik Kolesterol (<i>Reverse Cholesterol Transport</i>)	18
2.8. Tinjauan Hiperkolesterolemia.....	19
2.9. Tinjauan Induksi Hiperkolesterol	20
2.9.1 Pakan Aterogenik	20
2.9.2 Propiltiourasil (PTU)	21
2.10. Tinjauan Terapi Hiperkolesterol	22
2.10.1 Statin (Inhibitor HMG-CoA Reduktase)	22
2.10.2 Resin (<i>Bile Acid Sequestrant</i>)	22
2.10.3 Asam Nikotinat (Niasin)	23
2.10.4 Fibrat.....	23
2.11. Tinjauan Obat Tradisional Hiperkolesterol.....	24
2.12. Tinjauan Metode Kolesterol.....	24
2.13. Tinjauan Tikus Wistar Putih (<i>Rattus norvegicus</i>).....	24
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL	27
3.1 Kerangka Konsep.....	27
3.2 Uraian Kerangka Konsep	28
BAB IV METODOLOGI PENELITIAN	30
4.1 Jenis Penelitian	30
4.2 Tempat dan Waktu Penelitian	30
4.2.1 Ekstraksi Tanaman	30
4.2.2 Pengujian Aktivitas	30
4.3 Populasi Sampel	30
4.3.1 Populasi	30
4.3.2 Sampel dan Besar Sampel	30

4.4	Alat dan Bahan	31
4.4.1	Alat	31
4.4.2	Bahan.....	32
4.5	Prosedur Pengumpulan Data.....	33
4.5.1	Ekstraksi Herba (<i>Cymbopogon nardus</i> L.)	33
4.5.2	Ekstraksi Daun (<i>Persea americana</i> M.)	34
4.5.3	Persiapan Hewan Coba	34
4.5.4	Persiapan Pakan Tinggi Kolesterol	34
4.5.5	Penentuan Dosis Kombinasi Bahan Uji	35
4.6.	Prosedur Pengujian	35
4.7.	Pengukuran Kadar Kolesterol Total.....	36
4.8	Analisis Data	37
4.9	Alur Penelitian	38
BAB V HASIL PENELITIAN		39
5.1	Hasil Penimbangan Berat Badan Hewan Coba <i>Rattus norvegicus</i> .	39
5.2	Pengambilan Sampel Darah <i>Rattus norvegicus</i>	39
5.3	Hasil Pengukuran Kadar Kolesterol Total	40
5.4	Hasil Analisis Statistik.....	43
BAB VI PEMBAHASAN		44
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN.....		51
7.1	Kesimpulan	51
7.2	Saran	51
DAFTAR PUSTAKA.....		52

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
II.1 Jumlah Kandungan Kandungan Yang Terkandung Dalam Tanaman <i>Cymbopogon nardus</i> L.	7
II.2 Jumlah Komponen Fitokimia Yang Terkandung Dalam Organ Daun, Buah, Dan Biji Tanaman <i>Persea americana</i> M.	9
II.3 Indeks Polaritas Pelarut Untuk Ekstraksi	12
II.4 Klasifikasi Kadar Kolesterol Pada Orang Dewasa Menurut <i>American Heart Association</i> (AHA)	20
II.5 Komposisi Pakan Aterogenik	21
II.6 Parameter Normal Tikus Dewasa	26
II.7 Data Profil Lipid Normal Tikus Wistar	26
IV.1 Alat	32
IV.2 Bahan	32
IV.3 Komposisi Pakan Tinggi Kolesterol.....	32
V.1 Data Berat Badan Hewan Coba <i>Rattus norvegicus</i>	39
V.2 Data Rata-Rata Kadar Kolesterol Total Pada <i>Rattus norvegicus</i>	42

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Tanaman <i>Cymbopogon nardus</i> L.	5
2.2 Struktur Kimia Komposisi Minyak Atsiri <i>Cymbopogon nardus</i> L.	7
2.3 Daun <i>Persea americana</i> M.....	8
2.4 Garis Besar Jalur Biosintesis Kolesterol	15
2.5 Jalur Eksogen Dan Endogen Metabolisme Lipid Lipoprotein	18
2.6 Mekanisme Reaksi Metode Pengukuran Kadar Kolesterol	25
2.7 Tikus Putih Wistar (<i>Rattus norvegicus</i>)	26
3.1 Kerangka Konseptual	27
4.1 Skema Ekstraksi <i>Cymbopogon nardus</i> L.	33
4.2 Skema Alur Penelitian	38
5.1 Grafik Rata-Rata Berat Badan Hewan Coba <i>Rattus norvegicus</i>	39
5.2 Proses Pengambilan Sampel Darah <i>Rattus norvegicus</i>	41
5.3 Grafik Hasil Pengukuran Rata-Rata Kadar Kolesterol Total.....	42

LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Daftar Riwayat Hidup	60
2. Surat Pernyataan	61
3. Surat Determinasi Ekstrak Serai	62
4. Surat Determinasi Ekstrak Alpukat	63
5. Prosedur Ekstraksi Daun <i>Persea americana</i> M.	64
6. Perhitungan Konversi Pemberian Dosis	65
7. Hasil Analisis Data Kadar Kolesterol Total Menggunakan Anova .	71
8. Hasil Analisis Post Hoc Tes.....	72
9. Dokumentasi	73

DAFTAR SINGKATAN

AACE	: <i>American Association of Clinical Endocrinologists</i>
ACE	: <i>Angiotensin Converting Enzyme</i>
AHA	: <i>American Heart Association</i>
ALB	: <i>Asam Lemak Bebas</i>
APO	: <i>Apolipoprotein</i>
ATP	: <i>Adenosida Tri phosphate</i>
BPOM	: <i>Balai Pengawasan Obat dan Makanan</i>
BR	: <i>Broiler Starter</i>
CHOD-PAP	: <i>Cholesterol Oxidation-Peroxidase Aminoantipyrine Phenol</i>
COA	: <i>Coenzyme-A</i>
CN	: <i>Cymbopogon nardus L.</i>
DPPH	: <i>2,2-diphenyl-1-picrylhydrazil</i>
HDL	: <i>High-Density Lipoprotein</i>
HMG-CoA	: <i>3-hydroxy-3-methylglutaryl CoA</i>
IC ₅₀	: <i>Inhibitory Concentration 50</i>
IDL	: <i>Intermediete-Density Lipoprotein</i>
K+	: <i>Kontrol Positif</i>
K-	: <i>Kontrol Negatif</i>
KS	: <i>Kontrol Sehat</i>
LDL	: <i>Low- Density Lipoprotein</i>
LP (α)	: <i>Lipoprotein (α)</i>
LPL	: <i>Lipoprotein Lipase</i>
LRP	: <i>Receptor-Related Protein</i>
NADPH	: <i>Nikotinamida Adenosin Dinukleotida Phosphate</i>
OHT	: <i>Obat Herbal Terstandart</i>
OxLDL	: <i>Oxidized LDL</i>
P1	: <i>Kelompok perlakuan 1</i>
P2	: <i>Kelompok perlakuan 2</i>
P3	: <i>Kelompok perlakuan 3</i>
PA	: <i>Persea americana</i>
PJK	: <i>Penyakit Jantung Koroner</i>

PPAR- α	: <i>Peroxisome Proliferators Activated Receptors α</i>
PTM	: <i>Penyakit Tidak Menular</i>
PTU	: <i>Propiltiourasil</i>
SERBP-1	: <i>Sterol Regulatory Element Binding Proteins-1</i>
SPSS	: <i>Statistic Program for Social Science</i>
TG	: <i>Triglyceride</i>
TLC	: <i>Therapeutic Lifestyle Changes</i>
VLDL	: <i>Very Low-Density Lipoprotein</i>
WHO	: <i>World Health Organisation</i>

DAFTAR PUSTAKA

- Adam, JMF. 2009. **Dislipidemia dalam Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam**, Edisi V. Sudoyo, W., Setiyohadi, B., Alwi, I., *et al.*, Interna Publishing, Jakarta, hal. 1984- 1986.
- Agbafor, KN., Akubugwo, EI. 2008. Hypocholesterolaemic Effect Of Ethanolic Extract Of Fresh Leaves Of *Cymbopogon Citratus* (Lemongrass). **African Journal Of Biotechnology**., Vol. 6 (5), Pp. 596-598..
- Agung dan Tinton. 2008. **Buku Pintar Tanaman Obat**. Jakarta: Agromedia Pustaka.
- Alexandru, L. 2011. Experimental Use of Animal in Research Spa. **Balneo Research Journal**. Vol.2, No.1, pp.65-69.
- Allo., I., Wowor, M., Awaloei, H. 2013. Uji Efek Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji (*Psidium Guajava* L) Terhadap Kadar Kolesterol Total Tikus Wistar (*Rattus Norvegicus*). **Jurnal E-Biomedik (Ebm)**, Volume 1, Nomor 1, Maret 2013, Hlm. 371-378.
- Almatsier. 2009. **Prinsip Dasar Ilmu Gizi**. Cetakan V11. Jakarta : penerbit PT.Gramedia Pustaka Utama.hal.51-69.
- Andriani, Y. 2007. Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Betaglukan Dari *Saccharomyces Cerevisiae*. **Jurnal Gradien Vol. 3 No. 1 Januari: 226-230**.
- Anggiawan, R., 2014. Efektifitas Ekstrak Etanol Daun Srikaya (*Annona squamosa* L.) Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Total Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) Hiperlipidemia. Malang : **Skripsi Program Sarjana**.
- Anwar. T. B. 2003. **Faktor Resiko Penyakit Jantung Koroner**. Fakultas Kedokteran Universits Sumatera Utara. Digitized by USU Digital library.
- Armando R. 2009. **Memproduksi Minyak Atsiri Berkualitas**. Jakarta : Penebar Swadaya. Hal 51.

- Arukwe, U., Amadi, B.A., Duru, M. K.C., Agomuo, E.N., Adindu, E. A., Odika, P.C., Lele, K.C., Egejuru, L., and Anudike, J. 2012. Chemical Composition of Persea Americana Leaf, Fruit and Seed. **IJRRAS**, Vol. 11 No.02, pp. 1-4.
- Barham, D., and Trinder, D. 1972. An Improved Color Reagen For Determination of Blood Glukose by The Oxydase System. **Analist**, 97 : pp.142-145.
- Burdock, G. 2002. **Fanarali's Handbook of Flavor Ingrediens**. Boca Raton, FL, CRC Press.
- BPOM RI. 2005. Peraturan Kepala Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor: HK.00.05.41.1384 tentang Kriteria dan Tata Laksana Pendaftaran Obat Tradisional, Obat Herbal Terstandar dan Fitofarmaka. **Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia**. Jakarta.
- BPOM RI. 2012. Peraturan Kepala Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia tentang Produk jamu, Obat Herbal Terstandar dan Fitofarmaka. **Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia**. Jakarta.
- Davidson M H, Armani A, McKenney JM, Jacobson TA. 2012. **Safety considerations with fibrate therapy**. Am J Cardiol 2007;99:3C-18C.
- Departemen Kesehatan RI. 1996. Materia Medika Indonesia. Jilid III. **Dirjen POM**. Jakarta. Hal 118-123.
- Dini, Dkk., 2015. **Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Serai (*Cymbopogon citratus*) dan Potensinya Sebagai Pencegah Oksidasi Lipid**. Unisba, Bandung.
- Dipiro, J.T., Talbert, L R., Yee, G.C., Matzke, G. R., Wells, B. G., Posey, L. M., 2008. **Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach, Ed. 7th**. USA : MC Graw Hill Medical., pp. 385-403.
- Dirjen POM. (1995). **Farmakope Indonesia IV**. Depkes RI. Jakarta. 7.
- Federer, WT., 1967. **Experimental Design, Theory and Application**. Oxford and IBH Publ. Co. New Delhi, Ramsey SC, Galeano.
- Fitriani, Eka. 2013. Studi Efektivitas Ekstrak Daun Sereh Wangi (*Cymbopogon nardus* L.) Sebagai Anti Fungi *Candida albicans*. **Jurnal Biocelbes**. Vol. 7 No. 2.

- Fox, J.G., Anderson L.C., Loew F.M., Quimby F.D., 2002. **Laboratory Animal Medicine. Second Edition**. USA: American College of Laboratory Animal Medicine Series. Pp. 121-133.
- Gani, N., Momuat, L., I., Pitoi, M., M., 2013. Profil Lipida Plasma Tikus Wistar yang Hiperkolestremia Pada Pemberian Gedi Merah (*Albelmoschus manihot* L.). **Jurnal MIPA UNSRAT Online.**, Vol.02, No.1, pp. 44-49.
- Ganong, W.F. 1995. **Fisiologi Kedokteran**. Edisi Ke-17. Penerjemah: Widjajakusuma, M.Dj. Jakarta: Egcc
- Ganong, W.F., 2012. **Review of Medical Physiology 24th ed: Cellular and Molecular Basis for Medical Physiology**. USA: McGraw Hill, 29-31.
- Gasserro, P., Proto, M.C., Gangemi, G., Malfitano, A.M., Pisanti, S., Santoro, A., Laezza, C., and Bifulco, M., 2012. Pharmacological Actions of Statins : A Critical Appraisal in the Management of Cancer. **Pharmacological Review**. Vol.64, No.1, pp.102-46.
- Gitawati R. Widowati L, Suharyanto F. 2015. Penggunaan Jamu Pada Pasien Hyperlipidemia Berdasarkan Data Rekam Medik Di Beberapa Fasilitas Pelayanan Kesehatan Di Indonesia. **Jurnal Kefarmasian Indonesia**. 5(1): 41-48.
- Guyton A.C. and J.E. Hall. 2007. **Buku Ajar Fisiologi Kedokteran**. Edisi 9. Jakarta: EGC.
- Haecker, B. A., Sonntag, O., Külpmann, W.R., and Feldmann, U., 1979. **Comparison of 9 Methods for the Determination of Cholesterol**. J.Clin.Chem.Clin.Biochem. Vol.17, pp.553-563.
- Hardjono, H., dkk., 2003. **Interpensi Hasil Test Laboratorium Diagnostik**. Penerbit Unhas (Lephas) Anggota IKAPI. Makassar.
- Harikumar K, Althaf SA, Kumar BK, Ramunaik M, Suvarna CH. 2013. A Review on Hyperlipidemic. **IJNTPS**. Vol. 3 No. 3. pp 59-71.
- Harini, M., Okid, Da. 2009. Blood Cholesterol Level of Hypercholesterolemia Rat (*Rattus Norvegicus*) After Vco Treatment. **Journal Bioscience.**, Vol 1 No 2: 53-58.

- Hartoyo, A., Dahrulsyah, N., Sripalupi, dan Nugroho, P. 2008. Pengaruh Fraksi Karbohidrat Kacang Komak (Lablab Purpureus (L) Sweet). **Jurnal Teknologi Dan Industri Pangan**, 19: 25-31.
- Herwiyarirasanta, BA,. Eduardus. 2010. Effect of Black Soybean Extract Supplementation In Low Density Lipoprotein Level Of Rats (Rattus Norvegicus) With High Fat Diet. **Science Article Universitas Airlangga**. Surabaya.
- Hotimah, B. 2003. Efek Pemberian Minuman Benalu Teh Terfermentasi *Scurrula Atropurpurea* (BL.) Dans. Oleh Konsorsium *Acetobacter-Saccharomyces* Terhadap Tikus Putih Hiperkolesterolemia. [**Skripsi**]. Bogor: Jurusan Kimia FMIPA Institut Pertanian Bogor.
- Kadarohman. 2009. Eksplorasi Minyak Atsiri Sebagai Bioaditif Bahan Bakar Solar. **Jurnal Pengajaran MIPA**. Vol. 14 No. 2 hal 121-14.
- Kartika, C.C,. dan Enny, P., 2012. Pengaruh Pemberian Buah Pepaya *Carica Papaya* L. Terhadap Kadar Kolesterol Total Pada Tikus Sparague Dewley Dengan Hiperkolesterolemia. **Journal Of Nutrition Collage**, 1(1),56-55.
- Kusumastuty, I. 2014. Sari Buah Markisa Ungu Mencegah Peningkatan MDA Serum Tikus Dengan Diet Aterogenik. **Indonesian Journal of Human Nutrition**. Vol. 1, No.1, pp. 50-56.
- Imafidon, K.E. and Amaechina, F.C., 2010. Effects of aqueous seed extract of *Persea americana* Mill.(avocado) on blood pressure and lipid profile in hypertensive rats. **Adv Biol Res**, 4(2), pp.116-121.
- Istiyana, R. D. N., 2014. Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Alpukat (*Persea americana* Mill.) Terhadap Kadar LDL Pada Tikus (*Rattus novergicus*). Malang : **Skripsi Program Sarjana**.
- Kasim E, Kurniawati Y, Nurhidayat N. 2006. Pemanfaatan Isolate Lokal *Monascus purpureus* untuk Menurunkan Kolesterol Darah Pada Tikus Putih Galur *Sprague dawley*. **Biodiversitas**. Vol 7 : 123-126.
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. 2012. **Pusat Data dan Informasi : Situasi Kesehatan Jantung 2012**. Jakarta : Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.
- Khomsan, A. 2009. **Rahasia Sehat Dengan Makanan Berkhasiat**. Jakarta: Kompas. H 122-5.

- Kolawole, O. T., Kolawole, S. O., Ayankunle, A. A., and Olaniran I. O. 2012. Methanol Leaf Extract of *Persea americana* Protects Rats against Cholesterol-Induced Hyperlipidemia. **British Journal of Medicine & Medical Research.**, Vol. 2 No. 2, pp. 235-242.
- Kusumawati, D. 2004. **Bersahabat Dengan Hewan Coba**. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press. Hal. 73.
- Kuswinarti., Sugiono, NC. 1990. **Efek Ekstrak Temu Giring (*Curcuma heyneae* Val. & v. Zijp) Terhadap Konsentrasi Kolesterol Darah Tikus Jantan**. *Phyto Medica* 1:120-127.
- Kwan, B. C. H., Kronenberg, F., Beddhu, S. and Cheung, A.K. 2006. Lipoprotein Metabolism and Lipid Management in Chronic Kidney Disease. **J Am Soc Nephrol.**, Vol. 18, pp. 1246-61.
- Laily, IQ., Azizah, T., dan Haryoto. 2015. **Pengaruh Pemberian Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Murbei (*Morus alba* L.) Dengan Simvastatin Terhadap Kolesterol Total Tikus Putih Hiperkolesterolemia**. Universitas Muhammadiyah Surakarta, Solo.
- Lamanepa, ELM., 2005. **Perbandingan Profil Lipid Dan Perkembangan Lesi Aterosklerosis Pada Tikus Wistar Yang Diberi Diet Perasan Pare Dengan Diet Perasan Pare Dan Statin**. Magister Ilmu Biomedik Program Pascasarjana Universitas Diponegoro Semarang.
- Lestari, K., dan Muchtadi, A., 1997. **Uji Aktivitas Antihiperlipidemia Daun Jati Belanda (*Guazuma ulmifolia*) Pada Tikus**. Laporan Penelitian. Bandung: Universitas Padjadjaran.
- Lopez, V.M.G. 2002. **Fruit Characterization of High Oil Content Avocado Varieties**. Scientia Agricola.
- Marks Dawn B, Marks Allan D, Smith Colleen M. 2012. **Biokimia Kedokteran Dasar: Sebuah Pendekatan Klinis**. Edisi 1. Jakarta: EGC., pp.513-530.
- Mazur, A.W., Pikul, S., Daggy, P. B., 1997. Cholesterol Lowering Compounds. **United States Patent.**, No. 5,591,836.
- Mfnobong, A., Ismail, U., Mairo, L.H., Maimuna, Z., Fatia, D., 2013. Hypolipidemic and Antioxidant Effect of Petroleum Ether and Methanolic Fraction of *Persea americana* Mill Seed Wistar Rats Fed a High Fat – High Cholesterol Diet. **Int. J. Med. Pharm. Sci.**, Vol.3 No.12, pp.1-19.

- Murray, R.K., Granner, DK., Mayes,PA., dan Rodwell, VW., 1999. **Biokimia Harper**. Edisi ke-24. Jakarta: EGC.
- Murray, K. R., Granner, D. K., Rodwell, V. W., 2009. **Biokimia Harper (Harper's Illustrated Biochemistry)**, Ed. 27th, Toronto : Penerbit Buku Kedokteran., pp.225-249.
- Neal, MI., Juwalita., 2006. **At A Glance Farmakologi Medis**, Edisi 5, Erlangga, Jakarta, 46-47.
- N.S. Biotec. 2011. **Cholesterol (CHOD-PAP) Enzymatic Colorimetric Determination of Serum Cholesterol**. www.ns.biotec.com. Diakses tanggal 19 Maret 2017.
- Nur, AV., 2015. Antihypertensive Effect of Avocado Leaf Extract (*Persea americana* Mill). **J.Majority**. Vol.4 No.1, pp. 46-49.
- Owolabi, MA., Coker,HAB., Jaja, SI., 2010. Bioactivity of The Phytoconstituens Of The Leaves Of *Persea Americana*. **Journal of Medicinal Plants Research**., Vol. 4, No. 12, Pp. 1130-1135.
- Panda, A.K., Das, M.C., *et al*, 2013. In vivo, Antihyperglycemic and Antihyperlipidemic Activity of *Annona squamosa* (Linn.) Leaves, Collected from Southern Odisha, **World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences** 2(5), 3347-3359.
- Paul Ziajka and Snipelisky David. 2012. Diabetes and Hyperlipidemia: A Direct Quantitative Analysis – A Direct Analysis of the Effects of Insulin Resistance on Lipid Levels in Relation to Atherosclerotic Coronary Artery Disease. **World Journal of Cardiovascular Diseases**. Vol. 2 No.1, pp. 20-2.
- Puspa. 2006. Low density lipoproteinpadat kecil sebagai faktor risiko ateriosklerosis. **Universa Medicina**, Vol. 25 No. 1, pp. 22-32.
- Rahma, DA., 2014. **Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Serai (*Cymbopogon Citratus*) Dan Potensinya Sebagai Pencegah Oksidasi Lipid**. IPB, Bogor.
- Ratna. Y., 2016. Pengaruh Dosis Kombinasi Ekstrak Etanol Daun *Annona squamosa* Linn. Dan Daun *Persea americana* Mill. Terhadap Kadar Kolesterol LDL. Malang : **Skripsi Program Sarjana**.

- Riska. I., 2005. Formulasi Krim Nutrisi Dengan Ekstrak Buah Alpukat (*Persea americana* Mill.). Bandung : **Skripsi Program Sarjana**.
- Rohilla, A., Dager, N., Rohilla, S., Dahiya, A., Kushnoor, A., 2012. Hyperlipidemia – a deadly pathological condition. **Int J Curr Pharm Res**. Vol.4 No.2, pp.15-18.
- Sarker, S.D., 2006. **Natural Products Isolation, Ed. 2nd**, Totowa, New Jersey : Humana Press Inc., pp. 323-346.
- Sasidharan, S., Chen, Y., Saravanan. D., Sundram, D.K., Yoga, L., 2011. Extraction, Isolation and Characterization of Bioactive Compounds from Plant's Extracts. **Afr J Tradit Complement Altern Med.**, Vol. 8 No. 1, pp. 1-10.
- Satyajit D., Zahid Latif, Alexander I. 2006. Gray. **Natural Products Isolation**. Second edition. Humana Press Totowa. New Jersey. pp. 32.
- Silverstein, R. L., Lee, W., Park, Y.M., and Rahaman, S.O., 2010. Mechanisms of Cell Signaling by the Scavenger Receptor CD36 : Implications in Atherosclerosis and Thrombosis. **Transactions of the American Clinical and Climatological Association.**, Vol. 121, pp. 206-217.
- Smith, J.B., Mangkoewidjojo, S. 1988. **Pemeliharaan, Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis**. Tikus Laboratorium (*Rattus norvegicus*): 37-57. Penerbit Universitas Indonesia.
- Soeharto. 2004. **Serangan Jantung Dan Stroke, Hubungannya Dengan Lemak Dan Kolesterol**. Edisi Kedua. PT Gramedia Pustaka. Jakarta.
- Sundari. N., 2014. Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Alpukat (*Persea americana* Mill.) Terhadap Kadar Kolesterol Total Pada Tikus (*Rattus novergicus*). Malang : **Skripsi Program Sarjana**.
- Tjay, TH., Rahardja, K., 2008. **Obat-Obat Penting**. Edisi VI. Kepada Badan Pengawas Obat Dan Makanan Departemen Kesehatan Republik Indonesia. P. 570.
- Tora, N., 2013. **Klasifikasi dan Morfologi Tanaman Serai**. ([Http://www.KlasifikasiTanamanSeraiDanKlasifikasinya.com](http://www.KlasifikasiTanamanSeraiDanKlasifikasinya.com)). Diakses Pada Tanggal 8 Desember 2016.

Usunobun U., Okolie N. P., Anyanwu O. G. and Adegbegi A.J., 2014. Phytochemical Screening and Proximate Composition of *Annona muricata* Leaves. **European Journal of Botany Plant Science and Pathology**, Vol.2 No.1, pp. 18-28.

Wayan,S., Made, J., 2012. **Ekstrak Daun Ubijalar Ungu Memperbaiki Profil Lipid Dan Meningkatkan Kadar Sod Darah Tikus Yang Diberi Makanan Tinggi Kolesterol**. Medicina Volume 43 Nomer 2.

Wolfensohn, S., Lloyd, M., 2013. **Handbook of Laboratory Animal Management and Welfare**. Edisi ke 4. Wiley-Blackwell, New Delhi.

WHO. 2013. **About Cardiovascular Disease**. World Health Organization. Geneva.

Zulbadar Panil. 2008. **Memahami Teori dan Praktik Biokimia Dasar Medis**. Jakarta: EGC.